

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. Mai 2004 (27.05.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/043906 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07C 231/00**, A61K 7/16 (74) Anwalt: STILKENBÖHMER, Uwe; Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/012686

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,

(22) Internationales Anmeldedatum: 13. November 2003 (13.11.2003)

AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) Angaben zur Priorität: 102 53 331.8 14. November 2002 (14.11.2002) DE

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SYMRISE GMBH & CO. KG [DE/DE]; Mühlenfeldstr. 1, 37603 Holzminden (DE).

Zur Erklärung der Zwei-Buchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GATFIELD, Ian, Lucas [GB/DE]; Ulmenweg 23, 37671 Höxter (DE). LEY, Jakob, Peter [DE/DE]; Schubertstr. 5A, 37603 Holzminden (DE). KRAMMER, Gerhard [DE/DE]; Wagnerstr. 4, 37603 Holzminden (DE). BERTRAM, Heinz-Jürgen [DE/DE]; Ernst-August-Str. 14, 37603 Holzminden (DE). LÖNNEKER, Ilse [DE/DE]; Breslauer Str. 33, 37639 Bevern (DE). MACHINEK, Arnold [DE/DE]; Elsa-Brandström-Weg 17, 37603 Holzminden (DE).

WO 2004/043906 A2

(54) Title: USE OF TRANS-PELLITORIN IN THE FORM OF AN AROMATIC SUBSTANCE

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON TRANS-PELLITORIN ALS AROMASTOFF

(57) Abstract: The invention relates to the use of N-isobutylamide 2E, 4E-decadien acid (trans-pellitorin) in the form of an aromatic substance, in particular a saliva stimulating aromatic substance preferably for food, buccal hygiene or gustatory preparations. The preparations, semifinished products, compounds of odorant, aromatic and gustatory substances which contain trans-pellitorin and a method for the production of said trans-pellitorin are also disclosed.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid (trans-Pellitorin) als Aromastoff, insbesondere als speichelfördernder Aromastoff, bevorzugt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen. Ferner betrifft die Erfindung Zubereitungen, Halbfertigwaren sowie Riech-, Aroma- und Geschmackstoff-Kompositionen, enthaltend trans-Pellitorin sowie ein Verfahren zur Herstellung von trans-Pellitorin.

BEST AVAILABLE COPY

Verwendung von trans-Pellitorin als Aromastoff

Die Erfindung betrifft die Verwendung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid (trans-Pellitorin) als Aromastoff, insbesondere als speichelfördernder Aromastoff, bevorzugt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen. Ferner betrifft die Erfindung Zubereitungen, Halbfertigwaren sowie Riech-, Aroma- und Geschmackstoffkompositionen, enthaltend trans-Pellitorin sowie ein Verfahren zur Herstellung von trans-Pellitorin.

10

Speichelfördernde Stoffe werden z.B. eingesetzt, um krankhafte Mundtrockenheit zu bekämpfen, den Appetit anzuregen oder auch um die Mundhygiene zu verbessern, in dem durch den verstärkten Speichelfluss schädliche Stoffe oder Keime aus der Mundhöhle ausgespült werden. In Nahrungsmittelzubereitungen werden dazu meist Genusssäuren eingesetzt, z.B. Zitronen-, Wein- oder Äpfelsäure. Spezielle, die Speicheldrüsen anregende Stoffe wie z.B. das aus dem Jaborandi-Baum gewonnene Pilocarpin werden bei krankhafter Mundtrockenheit eingesetzt (Acta Med. Croatica 2000, 54, 65-67). Solche hochpotenten cholinergen Parasympathomimetika haben jedoch meist gravierende Nebenwirkungen und sind teilweise sehr giftig.

15

Unter den langkettigen Fettsäurealkylamiden wurde 2E,6Z,8E-Decatriensäure-N-isobutylamid (Spilanthol) als stark speichelfördernd und kribbelnd beschrieben. Spilanthol ist aber zugleich vor allem scharf und stark betäubend sowie adstringierend (Lebensm.-Wiss. u. -Technol. 1992, 25, 417-421). Andere, längerkettige Polyensäure-N-isobutylamide oder Polyinsäure-N-isobutylamide scheinen zwar stärker speichelanregend zu sein, zeigen aber einen zusätzlich bitteren Geschmackseindruck (vgl. vorhergehendes Zitat).

20

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, einen Stoff mit einem speichelfördernden und/oder kribbelndem Effekt sowie einem ansonsten weitgehend neutralen Aromaprofil zu entwickeln, der als Aromastoff in Zubereitungen eingearbeitet wer-

den kann, insbesondere in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

Die Erfindung betrifft daher die Verwendung von 2E,4E-Decadiensäureisobutylamid (trans-Pellitorin) als Aromastoff, bevorzugt als Aromastoff mit einem speichelfördernden und/oder kribbelndem Effekt, insbesondere bevorzugt als Aromastoff mit speichelfördernden und/oder kribbelndem Effekt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

10 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Zubereitungen, Halbfertigwaren und Riech-, Aroma- und Geschmackstoffkompositionen, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, bevorzugt enthaltend synthetisches 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid.

15 Das erfindungsgemäße trans-Pellitorin zeigt bei der sensorischen Untersuchung einen angenehmen, speichelanregenden und schwach prickelnden sensorischen Eindruck, der relativ lang anhält. Überraschenderweise ist nur noch ein speichelanregender Effekt zu beobachten, wenn die Konzentration unterhalb von 20 ppm, insbesondere unterhalb von 10 ppm im Endprodukt, beispielsweise einer fertigen Zubereitung, liegt. Dabei sind keine weiteren sensorischen Eindrücke zu erkennen, so dass das Geschmacksprofil sehr neutral ist. Das weitgehend neutrale Geschmacksprofil stellt einen wesentlichen Vorteil bei der Einarbeitung in Zubereitungen dar, da das trans-Pellitorin keine Veränderung oder Verfälschung des Geschmacksprofils der Zubereitung hervorruft.

20

25 Dies ist insbesondere deshalb überraschend, da in J. Am. Chem. Soc. 1953, Bd. 75, 2584-2586 bei Verkostung des trans-Pellitorins in purum neben einem erhöhten Speichelfluss eine stark brennende Wirkung auf der Zunge beschrieben ist. Sein sensorischer Eindruck wurde auch als vorwiegend betäubend beschrieben (J. Agric. Food Chem., 1981, Bd. 29, Seiten 115ff. oder Fitoterapia, 2001, Band 72, Seiten 197ff.).

Das natürliche Vorkommen von reinem 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid wurde vielfach in der Literatur beschrieben; z.B. kommt es in Pfeffer vor (Übersicht G.M. Strunz, Stud. Nat. Prod. Chem. 2000, Band 24 (Bioactive Natural Products (Part E)), 5 683-738).

Natürliche Produkte, wie z.B. natürliche Extrakte, die trans-Pellitorin enthalten, weisen zusätzliche Aromawirkungen und daher kein neutrales Geschmacksprofil auf. Dies ist eine oftmals unerwünschte Eigenschaft natürlicher Produkte bei der Einarbeitung in Zubereitungen. Daher ist die Verwendung von synthetisiertem, d.h. synthetischem, trans-Pellitorin in der vorliegenden Erfindung bevorzugt.

In einer besonders bevorzugten Ausführung der Erfindung wird 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid in Kombination mit anderen speichelfördernden, prickelnd, 10 scharf und/oder warm schmeckenden Substanzen oder pflanzlichen Extrakten verwendet. Auf diese Weise kann gezielt ein besonders abgerundetes sensorisches Profil erreicht werden.

Andere speichelfördernde, prickelnd, scharf und/oder warm schmeckende Substanzen können beispielsweise Genusssäuren (beispielsweise Zitronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure), Capsaicin, Dihydrocapsaicin, Gingerol, Paradol, Shogaol, Piperin, Carbonsäure-N-vanillylamide, insbesondere Nonansäure-N-vanillylamid, 2-Alkensäureamide, insbesondere 2-Nonensäure-N-isobutylamid, Spilanthol, 2-Nonensäure-N-4-hydroxy-3-methoxyphenylamid, Alkylether von 4-Hydroxy-3-methoxybenzylalkohol, insbesonders 4-Hydroxy-3-methoxybenzyl-n-butylether, Alkylether von 4-Acyloxy-3-methoxybenzylalkohol, insbesondere 4-Acetoxy-3-methoxybenzyl-n-butylether und 4-Acetoxy-3-methoxybenzyl-n-hexylether, Alkylether von 3-Hydroxy-4-methoxybenzylalkohol, Alkylether von 3,4-Dimethoxybenzylalkohol, Alkylether von 3-Ethoxy-4-hydroxybenzylalkohol, Alkylether von 3,4-Methylendioxybenzylalkohol, (4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)essigsäureamide, insbesonders (4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)essigsäure-N-n-octylamid, Ferulasäurephenethylamiden,

Nicotinaldehyd, Methylnicotinat, Propylnicotinat, 2-Butoxyethylnicotinat, Benzylnicotinat, 1-Acetoxychavicol, Polygodial, Isodrimeninol oder Pilocarpin sein.

Das trans-Pellitorin kann vorteilhafterweise mit mindestens einem weiteren N-Isobutylamid aus der Gruppe Decansäure, 2E-Decensäure, 2E,4Z-Decadiensäure, 2Z,4E-Decadiensäure, 2Z,4Z-Decadiensäure, 2E,4Z,7Z-Decatriensäure, 3Z,5E-Decadiensäure oder 3Z,5E,7Z-Decatriensäure verwendet werden. Bevorzugt ist eine Mischung von mindestens 80 Gew.-% 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid und höchstens 20 Gew.-% 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamid.

10

Speichelfördernde, prickelnd, scharf und/oder warm schmeckende pflanzliche Extrakte können alle für die Ernährung oder Mundhygiene geeigneten pflanzlichen Extrakte sein, die einen speichelfördernden, prickelnden, scharfen und/oder warmen sensorischen Eindruck hervorrufen. Bevorzugt als pflanzliche Extrakte sind beispielsweise Pfefferextrakt (*Piper* ssp., insbesondere *Piper nigrum*), Wasserpfefferextrakt (*Polygonum* ssp., insbesondere *Polygonum hydropiper*), Extrakte aus *Allium* ssp. (insbesondere Zwiebel und Knoblauchextrakte), Extrakte aus Rettich (*Raphanus* ssp.), Meerrettichextrakte (*Cochlearia armoracia*), Extrakte aus schwarzem (*Brassica nigra*), wildem oder gelbem Senf (*Sinapis* ssp., insbesondere *Sinapis arvensis* und *Sinapis alba*), Bertramwurzel-Extrakte (*Ancylus* ssp., insbesondere *Anacyclus pyrethrum* L.), Sonnenhutextrakte (*Echinaceae* ssp.), Extrakte aus Szechuan-Pfeffer (*Zanthoxylum* ssp., insbesondere *Zanthoxylum piperitum*), Spilanthesextrakt (*Spilanthes* ssp., insbesondere *Spilanthes acmella*), Chiliextrakt (*Capsicum* ssp., insbesondere *Capsicum frutescens*), Paradieskörner-Extrakt (*Aframomum* ssp., insbesondere *Aframomum melegueta* [Rose] K. Schum.), Ingwerextrakt (*Zingiber* ssp., insbesondere *Zingiber officinale*), Galangaextrakt (*Kaempferia galanga* oder *Alpinia galanga*) und Jaborandi-Extrakt (*Pilocarpus*-Spezies, insbesondere *Pilocarpus jaborandi*).

30

Die erfindungsgemäßen pflanzlichen Extrakte können aus den entsprechenden frischen oder getrockneten Pflanzen oder Pflanzenteilen, insbesondere aber aus weißen,

5 grünen oder schwarzen Pfefferkörnern, Wasserpfefferkörnern, Zwiebeln und Knoblauch, Rettichwurzel, Meerrettich, Senfkörnern, Sonnenhutwurzeln, Bertramwurzel, Pflanzenteilen der *Zanthoxylum*-Arten, Pflanzenteilen der *Spilanthes*-Arten, Chilischoten, Paradieskörnern oder Ingwer- oder Galangawurzeln sowie Jaborandi gewonnen werden. Üblicherweise werden die getrockneten Pflanzenteile, die vorzugsweise vorher zerkleinert wurden, mit einem für Nahrungs- und Genussmittel geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise Ethanol, Wasser, Hexan oder Heptan oder Ethanol/Wasser-Gemischen, bei 0°C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels oder Lösungsmittelgemisches extrahiert, anschließend filtriert und das Filtrat ganz oder teilweise eingeengt, vorzugsweise durch Destillation, Gefrier- oder Sprühtrocknung. Der so erhaltene Rohextrakt kann dann noch weiter aufgearbeitet werden, beispielsweise mit Wasserdampf behandelt, meist bei Drücken von 0,01 mbar bis Normaldruck, und/oder in einem für Nahrungs- und Genussmittel geeigneten Lösungsmittel aufgenommen werden.

15

Ein für Nahrungs- und Genussmittel geeignetes Lösungsmittel kann beispielsweise sein: Wasser, Ethanol, Methanol, Propylenglycol, Glycerin, Aceton, Dichlormethan, Essigsäureethylester, Diethylether, Hexan, Heptan, Triacetin, pflanzliche Öle oder Fette, sowie superkritisches Kohlendioxid oder Gemische der vorgenannten Lösungsmittel.

20

Die bisher in der Literatur beschriebenen Synthesen zu trans-Pellitorin sind vielstufig mit moderaten bis schlechten Ausbeuten (J. Am. Chem. Soc. 1953, Bd. 75, 2584-2586) oder verwenden toxische Reagenzien wie z.B. das toxische Selendioxid (Bull. Chem. Soc. Jpn., 1984, Bd. 57, Seiten 3013ff.).

25

Die Erfindung betrifft daher außerdem ein Verfahren zur Herstellung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, dadurch gekennzeichnet, dass

30

- a) ein 2E,4E- oder 2E,4Z-Decadiensäureester oder ein Gemisch dieser Ester mit Isobutylamin in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt wird und

b) das in Schritt a) gebildete Produkt, gegebenenfalls nach Reinigungsschritten, zum 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid isomerisiert wird;

oder

5

i) ein 2E,4Z-Decadiensäureester oder ein Gemisch aus 2E,4E- und 2E,4Z-Decadiensäureester zum 2E,4E-Decadiensäureester isomerisiert wird und
ii) das in Schritt i) gebildete Produkt, gegebenenfalls nach Reinigungsschritten, mit Isobutylamin in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt wird.

10

Selbstverständlich kann man Schritt i) weglassen und direkt einen 2E,4E-Decadiensäureester in die Umsetzung mit Isobutylamin einsetzen.

15

Vorteilhaft ist ein Verfahren, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung mit Isobutylamin in Gegenwart eines Katalysators, bevorzugt eines Enzyms, insbesondere eines Enzyms mit Lipaseaktivität, wobei das Enzym als freies Protein oder an einen Träger assoziiert vorliegen kann, erfolgt,

20

man das resultierende Reaktionsgemisch mit nicht umgesetztem 2,4-Decadiensäureester gegebenenfalls einer Verseifung, bevorzugt mit einem Enzym in einem wässrigen Medium oder einer mit Wasser verdünnten Base, insbesondere bevorzugt einer wässrigen Lösung von anorganischen basischen Salzen, unterzieht,

25

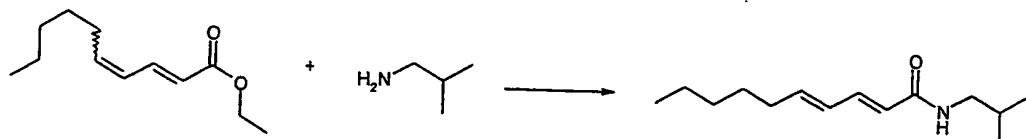
die gebildete 2,4-Decadiensäure, bevorzugt extraktiv, abtrennt,

das gereinigte oder ungereinigte Rohprodukt zum 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid isomerisiert und

30

anschließend das Gemisch mit physikalisch chemischen Methoden, bevorzugt durch Kristallisation, Chromatographie, Destillation oder Codestillation, aufreinigt.

Das Verfahren kann anhand des folgenden Formelschemas verdeutlicht werden:



5 Überraschenderweise wurde festgestellt, dass das erfindungsgemäße Verfahren einen sehr einfachen Zugang zu großen, leicht zu reinigenden Mengen des gewünschten 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamids ermöglicht. Zudem kann so bei Einsatz von natürlichen Reagenzien im Sinne der Aromastoffverordnung natürliches trans-Pellitorin gewonnen werden.

10 Bei den 2E,4E- oder 2E,4Z-Decadiensäureestern handelt es sich vorteilhafterweise um Ester der 2E,4E- oder 2E,4Z-Decadiensäure mit aliphatischen einwertigen Alkoholen mit 1 bis 20 C-Atomen, insbesondere aber Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol, 2-Methyl-1-propanol, 2-Methyl-2-propanol, 1-Pentanol, 2-Pentanol, 3-Pentanol, 1-Hexanol, 2-Hexanol, 3-Hexanol, 1-Heptanol, 2-Heptanol, 3-Heptanol, 4-Heptanol, 1-Octanol, 2-Octanol, 1-Nonanol, 1-Decanol, 1-Undecanol, 1-Dodecanol, 1-Tridecanol, 1-Tetradecanol, 1-Pentadecanol, 1-Hexadecanol, 1-Heptadecanol, 1-Octadecanol, 1-Nonadecanol, 1-Eicosanol

15 oder mehrwertigen Alkoholen mit 2 bis 18 C-Atomen wie Ethylenglycol, 1,2-Propylenglycol, 1,3-Propylenglycol, Glycerin, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen wie Erythritol, Sorbitol, Glucitol, Mannit, Monosaccharide wie Tetraosen, z.B. Erythrose oder Threose, Pentaosen, z.B. Arabinose, Ribose, Lyxose, Xylose, Hexaosen wie Allose, Altrose, Galactose, Mannose, Gulose, Idose, Glucose, Talose, Fructose, Oligosaccharide wie Maltose, Raffinose, Sucrose, Maltooligosaccharide oder Lactose, wobei die weiteren OH-Gruppen der mehrwertigen Alkohole mit aliphatischen, gesättigten oder ungesättigten Carbonsäuren verestert sein können, sowie deren Gemische oder gesättigter oder ungesättigter Hydroxycarbonsäuren mit 4 bis 20 C-Atomen, die ihrerseits wieder mit den erwähnten Alkoholen verestert sein können.

Vorteilhafte aliphatische, gesättigte oder ungesättigte Carbonsäuren im Sinne der Erfindung sind gesättigte oder ein- oder mehrfach ungesättigte lineare Carbonsäuren mit 2 bis 26 Kohlenstoffatomen, insbesondere aber Essigsäure, Propionsäure, Butter-
5 säure, Pentansäure, Hexansäure, Heptansäure, Octansäure, Nonansäure, 2E-Nonensäure, Decansäure, 2E-Decensäure, die verschiedenen Isomere der Decadien- oder Decatriensäure, z.B. 2E,4E-Decadiensäure, 2E,4Z-Decadiensäure, 2E,4Z,7Z-Decatriensäure, 3Z,5E-Decadiensäure, 3Z,5E,7Z-Decatriensäure, Deca-2,8-dien-4,6-diinsäure, Deca-2-en-4,6,8-triinsäure, Undecansäure, Dodecansäure, Tridecansäure,
10 Tetradecansäure, Pentadecansäure, Hexadecansäure, 9E- oder 9Z-Hexadecensäure, Heptadecansäure, Octadecansäure, 9E- oder 9Z- oder 11E- oder 11Z-Octadecensäure, die verschiedenen geometrischen Isomeren der 9,12-Octadecadiensäure, der 6,9,12-Octadecatriensäure, der 9,12,15-Octadecatriensäure, der 6,9,12,15-Octadecatetraensäure, die Nonadecansäure, die Eicosansäure, die verschiedenen geometrischen Iso-
15 meren der Eicosaensäure, der 11,14-Eicosadiensäure, der 8,11,14-Eicosatriensäure, der 5,8,11,14-Eicosatetraensäure, der 5,8,11,14,17-Eicosapentaensäure, der 10,13,16-Docosatriensäure, der 7,10,13,16-Docosatetraensäure, der 4,7,10,13,16-Docosapentaensäure und der 4,7,10,13,16,19-Docosahexaensäure.
20 Die 2,4-Decadiensäureester im Sinne der Erfindung können bevorzugt in Form natürlicher oder angereicherter prozessierter Triglyceride, beispielsweise aus Stillingia-öl, oder als Methyl- oder Ethylester vorliegen. Besonders bevorzugt ist ein durch enzymatische Umesterung von Stillingiaöl in Ethanol und anschließende Destillation erhaltene Fraktion, dadurch gekennzeichnet, dass sie mindestens 80 Gew.-% Ethyl-
25 2E,4Z-decadienoat enthält.
Isomerisierung im Sinne der Erfindung bedeutet, dass die anderen, nicht dem trans-Pellitorin entsprechenden möglichen geometrische Isomere des 2,4-Decadiensäure-Restes (2E,4Z-, 2Z,4Z- oder 2Z,4E-) durch an sich bekannte Methoden zum 2E,4E-
30 Isomer umgewandelt werden. Bevorzugt wird das 2E,4Z-Isomer durch Behandlung mit Iod oder durch Bestrahlung mit UV-Licht (Wellenlänge zwischen 250 und 320

nm) in das 2E,4E-Isomer umgewandelt. Die Isomerisierung kann an den 2,4-Decadiensäure-N-isobutylamiden oder den 2,4-Decadiensäureestern durchgeführt werden.

5 Weiterer Gegenstand der Erfindung sind der Ernährung oder dem Genuss dienende Zubereitungen, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid in einer wirksamen Menge und gegebenenfalls andere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- und Genussmittel. Diese Zubereitungen enthalten in der Regel 0,000001 Gew.-% (0,01 ppm) bis 0,05 Gew.-% (500 ppm), bevorzugt 0,00001 Gew.-% (0,1 ppm) bis 0,005 Gew.-% (50 ppm), besonders bevorzugt bevorzugt 0,00001 10 Gew.-% (0,1 ppm) bis 0,0015 Gew.-% (15 ppm), an 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung. Weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel können in Mengen von 0,000001 bis 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, enthalten sein. Ferner können die Zubereitungen 15 Wasser in einer Menge bis zu 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, aufweisen.

Die der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen im Sinne der Erfindung sind z.B. Backwaren (z.B. Brot, Trockenkekse, Kuchen, sonstiges Gebäck), 20 Süßwaren (z.B. Schokoladen, Fruchtgummi, Hart- und Weichkaramellen, Kaugummi), alkoholische oder nicht-alkoholische Getränke (z.B. Kaffee, Tee, Wein, weinhaltige Getränke, Bier, bierhaltige Getränke, Liköre, Schnäpse, Weinbrände, fruchthaltige Limonaden, isotonische Getränke, Erfrischungsgetränke, Nektare, Obst- und Gemüsesäfte, Frucht- oder Gemüsesaftzubereitungen), Instantgetränke, Fleischprodukte (z.B. Schinken, Frischwurst- oder Rohwurstzubereitungen), Eier oder Ei- 25 produkte (Trockenei, Eiweiß, Eigelb), Getreideprodukte (z.B. Frühstückscerealien, Müsliriegel), Milchprodukte (z.B. Milchgetränke, Milcheis, Joghurt, Kefir, Frischkäse, Weichkäse, Hartkäse, Trockenmilchpulver, Molke, Butter, Buttermilch), Fruchtzubereitungen (z.B. Konfitüren, Fruchteis, Fruchtsoßen), Gemüsezubereitungen 30 (z.B. Ketchup, Soßen, Trockengemüse), Knabberartikel (z.B. gebackene oder frittierte Kartoffelchips oder Kartoffelteigprodukte, Extrudate auf Mais- oder Erd-

nussbasis), Produkte auf Fett- und Ölbasis oder Emulsionen derselben (z.B. Mayonnaise, Remoulade, Dressings), Fertiggerichte und Suppen, Gewürze, Würzmischungen sowie insbesondere Aufstreuwürzungen (Seasonings), die im Snackbereich Anwendung finden. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch als Halbfertigware zur Herstellung weiterer der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen dienen. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch in Form von Kapseln, Tabletten (nichtüberzogene sowie überzogene Tabletten, z.B. magensaftresistente Überzüge), Dragees, Granulaten, Pellets, Feststoffmischungen, Dispersionen in flüssigen Phasen, als Emulsionen, als Pulver, als Lösungen, als Pasten oder 10 als andere schluck- oder kaubare Zubereitungen als Nahrungsergänzungsmittel vorliegen.

Ein besonders bevorzugte Ausführung der Erfindung sind der Mundhygiene dienende Zubereitungen, insbesondere Zahnpflegemittel wie Zahnpasten, Zahngle, Zahnpulver, Mundwässer, Kaugummis und andere Mundpflegemittel, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid in einer wirksamen Menge und gegebenenfalls andere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für solche Zubereitungen. Sie enthalten in der Regel 0,000001 Gew.-% (0,01 ppm) bis 0,05 Gew.-% (500 ppm), bevorzugt 0,000001 Gew.-% (0,1 ppm) bis 0,005 Gew.-% (50 ppm), besonders bevorzugt bevorzugt 0,000001 Gew.-% (0,1 ppm) bis 0,0015 Gew.-% (15 ppm), bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, an 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid. Weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für die der Mundhygiene dienenden Zubereitungen können in Mengen von 0,000001 bis 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, enthalten sein. 20 Ferner können die Zubereitungen Wasser in einer Menge bis zu 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, aufweisen.

30 Zahnpflegemittel, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, bestehen im allgemeinen aus einem abrasiven System (Schleif- oder Poliermittel), wie z.B. Kieselsäuren, Calciumcarbonaten, Calciumphosphaten, Aluminiumoxiden und/oder

Hydroxylapatiten, aus oberflächenaktiven Substanzen, wie z.B. Natriumlaurylsulfat, Natriumlaurylsarcosinat und/oder Cocamidopropylbetain, aus Feuchthaltemitteln, wie z.B. Glycerin und/oder Sorbit, aus Verdickungsmitteln, wie z.B. Carboxymethylcellulose, Polyethylenglyolen, Carrageenanen und/oder Laponiten®, aus Süßstoffen, wie z.B. Saccharin, aus Stabilisatoren und aus aktiven Wirkstoffen, wie z.B. Natriumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Zinndifluorid, quartären Ammoniumfluoriden, Zinkcitrat, Zinksulfat, Zinnpyrophosphat, Zinndichlorid, Mischungen verschiedener Pyrophosphate, Triclosan, Cetylpyridiniumchlorid, Aluminiumlactat, Kaliumcitrat, Kaliumnitrat, Kaliumchlorid, Strontiumchlorid, Wasserstoffperoxid, Aromen und/oder Natriumbicarbonat.

Kaugummis, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, bestehen im allgemeinen aus einer Kaugummibase, d.h. einer beim Kauen plastische werdenden Kaumasse, aus Zuckern verschiedener Arten, Zuckeraustauschstoffen, Süßstoffen, Zuckeralkoholen, Feuchthaltemitteln, Verdickern, Emulgatoren, Aromen und Stabilisatoren.

Bevorzugt können erfindungsgemäße Zubereitungen auch in Aufstreuwürzungen, sogenannten Seasonings, eingesetzt werden, um das trockene Mundgefühl, das beim Verzehr von Mais-, Kartoffel- oder Reismehl-Chips und -Snacks entsteht, zu vermeiden und den sensorischen Gesamteindruck zu verbessern.

Geeignete Aufstreuwürzungen enthalten z.B. synthetische, natürliche oder naturidentische Aromastoffe sowie Trägerstoffe wie z.B. Maltodextrin, Salze wie z.B. Kochsalz, Gewürze wie z.B. Paprika und Pfeffer, Zuckerstoffe wie z.B. Saccharin und Geschmacksverstärker wie z.B. Mononatriumglutamat und/oder Inosinmonophosphat.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, können dergestalt hergestellt werden, dass 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid als Substanz, als Lösung oder in Form eines Gemisches mit einem festen

oder flüssigen Trägerstoff in die der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen eingearbeitet werden. Vorteilhafterweise können die als Lösungen vorliegenden erfindungsgemäßen Zubereitungen, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, auch durch Sprühtrocknung in eine feste Zubereitung 5 überführt werden.

Zur Herstellung der Zubereitungen können in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform die 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid und gegebenenfalls andere Bestandteile der erfindungsgemäßen Zubereitung auch vorher in Emulsionen, in 10 Liposomen, z.B. ausgehend von Phosphatidylcholin, in Microsphären, in Nanosphären oder auch in Kapseln aus einer für Lebens- und Genussmittel geeigneten Matrix, z.B. aus Stärke, Stärkederivaten, anderen Polysacchariden, natürlichen Fetten, natürlichen Wachsen oder aus Proteinen, z.B. Gelatine, eingearbeitet werden. Eine weitere Ausführungsform besteht darin, dass 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid vorher 15 mit geeigneten Komplexbildnern, beispielsweise mit Cyclodextrinen oder Cyclo-dextrinderivaten, bevorzugt -Cyclodextrin, komplexiert werden und in dieser Form eingesetzt werden.

Als andere Bestandteile für die erfindungsgemäßen, der Ernährung oder dem Genuss 20 dienenden Zubereitungen können weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel verwendet werden, z.B. Wasser, Gemische frischer oder prozessierter, pflanzlicher oder tierischer Grund- oder Rohstoffe (z.B. rohes, gebratenes, getrocknetes, fermentiertes, geräuchertes und/oder gekochtes Fleisch, Ei, Knochen, Knorpel, Fisch, Krusten- und Schalentiere, Gemüse, Früchte, Kräuter, 25 Nüsse, Gemüse- oder Fruchtsäfte oder -pasten oder deren Gemische), verdauliche oder nicht verdauliche Kohlenhydrate (z.B. Saccharose, Maltose, Fructose, Glucose, Dextrose, Amylose, Amylopektin, Inulin, Xylane, Cellulose), Zuckeralkohole (z.B. Sorbit, Mannitol, Xylitol), natürliche oder gehärtete Fette (z.B. Talg, Schmalz, Palmfett, Kokosfett, gehärtetes Pflanzenfett), fette Öle (z.B. Sonnenblumenöl, Erdnussöl, 30 Maiskeimöl, Distelöl, Olivenöl, Walnussöl, Fischöl, Sojaöl, Sesamöl), Fettsäuren oder deren Salze (z.B. Kaliumstearat, Kaliumpalmitat), proteinogene oder nicht-pro-

teinogene Aminosäuren und verwandte Verbindungen (z.B. Taurin, Kreatin, Kreatinin), Peptide, native oder prozessierte Proteine (z.B. Gelatine), Enzyme (z.B. Peptidasen, Glucosidasen, Lipasen), Nukleinsäuren, Nucleotide (Inositolphosphat), geschmacksmodulierende Stoffe (z.B. Natriumglutamat, 2-Phenoxypropionsäure),
5 Emulgatoren (z.B. Lecithine, Diacylglycerole), Stabilisatoren (z.B. Carageenan, Alginat, Johannisbrotkernmehl, Guarkernmehl), Konservierungsstoffe (z.B. Benzoesäure, Sorbinsäure), Antioxidantien (z.B. Tocopherol, Ascorbinsäure), Chelatoren (z.B. Citronensäure), organische oder anorganische Säuerungsmittel (z.B. Äpfelsäure, Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure, Phosphorsäure), Bitterstoffe (z.B. Chinin, Coffein, Limonin), Süßstoffe (z.B. Saccharin, Cyclamat, Aspartam, Neotam, Neohesperidindihydrochalkon), mineralische Salze (z.B. Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Natriumphosphate), die enzymatische Bräunung verhindende Stoffe (z.B. Sulfit, Ascorbinsäure), etherische Öle, Pflanzenextrakte, natürliche oder synthetische Farbstoffe oder Farbpigmente (z.B. Carotinoide, Flavonoide, Anthocyane, Chlorophyll und deren Derivate), Gewürze, sowie Riechstoffe, synthetische, natürliche oder naturidentische Aroma- und Geschmackstoffe.

20 Bevorzugt können die erfindungsgemäßen Zubereitungen auch noch eine Aromakomposition enthalten, um den Geschmack und/oder Geruch der Zubereitung abzurunden und zu verfeinern. Geeignete Aromakompositionen enthalten z.B. synthetische, natürliche oder naturidentische Aromastoffe sowie Riechstoffe, insbesondere aber auch andere speichelfördernde, prickelnd, scharf oder warm schmeckende Substanzen oder Pflanzenextrakte.

25 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Zubereitungen als Halbfertigwaren zur Aromatisierung von daraus gefertigten Zubereitungen als Fertigwaren.

30 Weiterer Gegenstand der Erfindung sind Riech-, Aroma- und Geschmackstoffkompositionen, enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid. Diese Kompositionen enthalten in der Regel 0,001 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bevorzugt 0,01 Gew.-% bis 2

- 14 -

Gew.-%, besonders bevorzugt bevorzugt 0,05 Gew.-% bis 1 Gew.-% an 2E,4E-De-cadiensäure-N-isobutylamid, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komposition.

Die Erfindung kann anhand der folgenden Beispiele erläutert werden.

BeispieleBeispiel 1:

5 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid (trans-Pellitorin) durch enzymatische Umsetzung mit Ethyl-2E,4Z-decadienoat mit anschließender Isomerisierung

Umsetzung mit Isobutylamin:

10 g Ethyl-2E,4Z-decadienoat, 4,7 g Chirazym L-2 (c.-f., C2, lyo., Katalog-Nr. 1859242, Roche Diagnostics, Basel, Schweiz) und 4 g Isobutylamin wurden bei 55°C 10 4 Tage gerührt. Der Ansatz wurde mit 100 ml Diethylether versetzt und filtriert; das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft (Rohausbeute 15,2 g). Das Produkt wurde in 10 %iger KOH/Methanol (1:1-Gemisch) 45 min bei Raumtemperatur gerührt, mit Ether extrahiert, die etherische Phase über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Filtrat eingedampft. Das rohe Zwischenprodukt wurde an Kieselgel 15 chromatographiert (Eluent Hexan/Ethylacetat 10:1 (v/v)). Ausbeute 9,1 g (GC: 99,4 %).

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ; 200 MHz): δ = 7,56 (1H, ddd, 11,5 Hz, 14,9 Hz, 1,0 Hz), 6,08 (1H, dddd 11,5 Hz, 10,8 Hz, 1,4 Hz, 0,6 Hz), 5,82 (1H, d, 14,9 Hz), 5,79 (1H, dtd 10,8 Hz, 7,8 Hz, 0,9 Hz), 5,50 (1H, bs), 3,18 (2H, dd, 6,8 Hz, 6,1 Hz), 2,36-2,22 (2H, m), 1,81 (1H, m, 6,7 Hz), 1,50 – 1,22 (6H,m), 0,93 (6H, d, 6,7 Hz), 0,88 (3H, m) ppm.

25 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 ; 50 MHz): δ = 166,34 (C), 140,07 (CH), 135,76 (CH), 126,28 (CH), 123,78 (CH), 46,96 (CH_2), 31,41 (CH_2), 29,14 (CH_2), 28,63 (CH), 28,15 (CH_2), 22,52 (CH_2), 20,15 (CH_3), 14,02 (CH_3) ppm.

25

Isomerisierung:

277 mg des gereinigten 2E,4Z-Decadiensäure-N-isobutylamids wurden mit 29 mg Iod in 10 ml Toluol eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde an Kieselgel 60 mit dem Eluenten Hexan/Ethylacetat 5:1 (v/v) chromatographiert. 30 Ausbeute: 61 mg (Reinheit > 95 %, NMR).

¹H-NMR (CDCl₃; 200 MHz): δ = 7,19 (1H, dd, 14,9 Hz, 9,7 Hz), 6,13 (1H, dd 15,1 Hz, 9,6 Hz), 6,07 (1H, dd, 15,1 Hz, 6,4 Hz), 5,75 (1H, d 14,9 Hz), 5,50 (1H, bs), 3,17 (2H, dd, 6,9 Hz, 6,1 Hz), 2,14 (2H, dd, 7Hz, 6,4 Hz), 1,80 (1H, m, 6,7 Hz), 1,42 (2H, m, 7,1 Hz), 1,37 – 1,22 (4H, m), 0,93 (6H, d, 6,7 Hz), 0,89 (3H, m) ppm.

5

Isomerisierung Variante 1:

3,1 g des rohen Zwischenprodukts aus der Umsetzung mit Isobutylamin werden in 20 ml Toluol mit 60 mg Iod versetzt und 26 h bei Raumtemperatur gerührt. Es werden 30 ml n-Hexan zugegeben und das Gemisch bei ca. 18°C 1 h gelagert. Das 10 kristalline Produkt wird abfiltriert (GC: 86 % 2E,4E-Isomer, 10,5 % 2E,4Z-Isomer). Durch Umkristallisation aus ca. 30 ml n-Hexan kann ein 95 %iges Produkt gewonnen werden (Ausbeute 1,6 g).

10

Isomerisierung Variante 2:

15

3,1 g des rohen Zwischenprodukts aus der Umsetzung mit Isobutylamin werden in 100 ml Ethanol gelöst und unter Kühlung mit einem Quecksilberhochdruckstrahler mit Quarzglas-Tauchrohr 8 Stunden bestrahlt. Die Lösung wird eingedampft und der ölige Rückstand (GC: 22 % 2E,4E-Isomer, 62 % 2E,4Z-Isomer) chromatographisch aufgereinigt (Ausbeute ca. 400 mg).

20

Beispiel 2: Verkostung

25

Das trans-Pellitorin wurde in Ethanol gelöst und die ethanolische Lösung dann mit 11 Gew.-%iger Zuckerlösung verdünnt (Endkonzentration: c). Zur Verkostung wurden jeweils ca. 5 ml der Zuckerlösung heruntergeschluckt. Eine Gruppe von 6 bis 8 Prüfern hat die Lösung verkostet:

30

c = 10 ppm: speichelfördernd, leicht kribbelnd, nicht scharf
c = 20 ppm: speichelfördernd, leicht betäubend, leicht fettig, schwach fruchtig, kribbelnd, lang anhaltend, nicht scharf

Beispiel 3: Anwendung in einer Zahnpasta

Teil	Inhaltsstoff	Einsatz in Gew.-%
A	demineralisiertes Wasser	22,00
	Sorbitol (70 %)	45,00
	Solbrol® M, Natriumsalz (Bayer AG, p-Hydroxybenzoësäurealkylester)	0,15
	Trinatriumphosphat	0,10
	Saccharin, 450 fach	0,20
	Natriummonofluorophosphat	1,12
B	Polyethylenglycol 1500	5,00
	Sident 9 (abrasives Siliciumdioxid)	10,00
	Sident 22 S (verdickendes Siliciumdioxid)	8,00
	Natriumcarboxymethylcellulose	0,90
C	Titandioxid	0,50
	demineralisiertes Wasser	4,53
D	Natriumlaurylsulfat	1,50
	Aromakomposition, enthaltend 0,1 Gew.-% 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid	1

5 Die Inhaltsstoffe der Teile A und B werden jeweils für sich vorgemischt und zusammen unter Vakuum bei 25 - 30°C 30 min gut verrührt. Teil C wird vorgemischt und zu A und B gegeben; D wird hinzugefügt und die Mischung unter Vakuum bei 25 - 30°C 30 min gut verrührt. Nach Entspannung ist die Zahnpasta fertig und kann abgefüllt werden.

Beispiel 4: Anwendung in einem zuckerfreien Kaugummi

Teil	Inhaltsstoff	Einsatz in Gew.-%
A	Kaugummibase, Company „Jagum T“	30,00
B	Sorbit, pulverisiert	39,00
	Isomalt® (Palatinit GmbH)	9,50
	Xylit	2,00
	Mannit	3,00
	Aspartam®	0,10
	Acesulfam® K	0,10
	Emulgum® (Colloides Naturels, Inc.)	0,30
C	Sorbitol, 70 %	14,00
	Glycerin	1,00
D	Aromakomposition, enthaltend 0,1 Gew.-% 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid	1

Teile A bis D werden gemischt und intensiv geknetet. Die Rohmasse kann z.B. in
5 Form von dünnen Streifen zu verzehrfertigen Kaugummis verarbeitet werden.

Beispiel 5: Anwendung in einem Mundwasser

Teil	Inhaltsstoff	Gehalt (Gew.-%)
A	Ethanol	10,00
	Cremophor® CO 40 (BASF, Detergenz)	1,00
	Benzoesäure	0,12
	Aroma, enthaltend 0,4 Gew.-% 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid	0,25
B	demineralisiertes Wasser	83,46
	Sorbitol, 70 %	5,00
	Natriumsaccharin 450	0,07
	L-Blue 5000 e.c., 1 Gew.-% in Wasser (Farbstoff)	0,10

10 Die Inhaltsstoffe der Teile A und B werden jeweils für sich gemischt. Teil B wird langsam in Teil A eingerührt, bis die Mischung homogen ist.

- 19 -

Beispiel 6: Anwendung in einer Aufstreuwürze für frittiertes Knabbergebäck

100 g nicht gewürzte Tortilla Chips werden mit einer Mischung aus 7 g Käse
Trockenaroma für Snacks und 0,07 g 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid
5 überstreut.

Beispiel 7: Anwendung in einer Kekscremefüllung

100 g Standard-Cremefüllung werden mit 0,4 g Erdbeer-Aroma und 0,1 g 2E,4E-
10 Decadiensäure-N-isobutylamid intensiv vermischt...

Patentansprüche

1. Verwendung von 2E,4E-Decadiensäureisobutylamid (trans-Pellitorin) als Aromastoff, insbesondere als Aromastoff mit einem speichelfördernden Effekt, in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das trans-Pellitorin in einer Menge von 0,01 bis 500 ppm, bezogen auf die fertige Zubereitung, eingesetzt wird.
3. Der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen sowie Riech-, Aroma- und Geschmackstoffkompositionen enthaltend trans-Pellitorin.
4. Zubereitungen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass diese trans-Pellitorin in einer Menge von 0,01 bis 500 ppm, bezogen auf die fertige Zubereitung, enthalten.
5. Zubereitungen nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass diese mindestens eine weitere speichelfördernde, prickelnde, scharf oder warm schmeckende Substanz enthalten.
6. Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass diese mindestens einen speichelfördernden, prickelnden, scharf oder warm schmeckenden pflanzlichen Extrakt enthalten.
7. Kompositionen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass diese trans-Pellitorin in einer Menge von 0,001 Gew.-% bis 5 Gew.-% enthalten.

8. Zubereitungen oder Kompositionen nach mindestens einem der Ansprüche 3 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um synthetisches trans-Pellitorin handelt.

5 9. Verfahren zur Herstellung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid, dadurch gekennzeichnet, dass

10 a) ein 2E,4E- oder 2E,4Z-Decadiensäureester oder ein Gemisch dieser Ester mit Isobutylamin in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt wird und

b) das in Schritt a) gebildete Produkt, gegebenenfalls nach Reinigungsschritten, zum 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid isomerisiert wird;

oder

15 i) ein 2E,4Z-Decadiensäureester oder ein Gemisch aus 2E,4E- und 2E,4Z-Decadiensäureester zum 2E,4E-Decadiensäureester isomerisiert wird und

ii) das in Schritt i) gebildete Produkt, gegebenenfalls nach Reinigungsschritten, mit Isobutylamin in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt wird.

20

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. Mai 2004 (27.05.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/043906 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07C 231/00**, A61K 7/16

(74) Anwalt: **STILKENBÖHMER, Uwe**; Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/012686

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Internationales Anmeldedatum: 13. November 2003 (13.11.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 102 53 331.8 14. November 2002 (14.11.2002) DE

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): **SYMRISE GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Mühlenfeldstr. 1, 37603 Holzminden (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): **GATFIELD, Ian, Lucas** [GB/DE]; Ulmenweg 23, 37671 Höxter (DE). **LEY, Jakob, Peter** [DE/DE]; Schubertstr. 5A, 37603 Holzminden (DE). **KRAMMER, Gerhard** [DE/DE]; Wagnerstr. 4, 37603 Holzminden (DE). **BERTRAM, Heinz-Jürgen** [DE/DE]; Ernst-August-Str. 14, 37603 Holzminden (DE). **LÖNNEKER, Ilse** [DE/DE]; Breslauer Str. 33, 37639 Bevern (DE). **MACHINEK, Arnold** [DE/DE]; Elsa-Brandström-Weg 17, 37603 Holzminden (DE).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 7. Oktober 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

A3

(54) Title: USE OF TRANS-PELLITORIN IN THE FORM OF AN AROMATIC SUBSTANCE

WO 2004/043906

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON TRANS-PELLITORIN ALS AROMASTOFF

(57) Abstract: The invention relates to the use of N-isobutylamide 2E, 4E-decadien acid (trans-pellitorin) in the form of an aromatic substance, in particular a saliva stimulating aromatic substance preferably for food, buccal hygiene or gustatory preparations. The preparations, semifinished products, compounds of odorant, aromatic and gustatory substances which contain trans-pellitorin and a method for the production of said trans-pellitorin are also disclosed.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid (trans-Pellitorin) als Aromastoff, insbesondere als speichelfördernder Aromastoff, bevorzugt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen. Ferner betrifft die Erfindung Zubereitungen, Halbfertigwaren sowie Riech-, Aroma- und Geschmackstoffkompositionen, enthaltend trans-Pellitorin sowie ein Verfahren zur Herstellung von trans-Pellitorin.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/12686A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C231/00 A61K7/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category ^a	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	EP 1 323 356 A (HAARMANN & REIMER GMBH) 2 July 2003 (2003-07-02) paragraph [0014]; claims 4,5,10 -----	1,3,5
X	M.JACOBSON: "Pellitorine Isomers. II The Synthesis of N-Isobutyl-trans-2,trans-4-decadienamide" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 75, 1953, pages 2584-2586, XP001179475 cited in the application page 2585, column 1, last paragraph - column 2, paragraph 1 ----- -/-	1,3,8

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 March 2004

Date of mailing of the international search report

05.07.2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Pregetter, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/12686

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	R.GAMBOA-LEON, W.S.CHILTON: "<Isobutylamide numbing agents of toothache grass, <i>Ctenium aromaticum</i> " BIOCHEMICAL SYSTEMATICS AND ECOLOGY, vol. 28, 2000, pages 1019-1021, XP002270990 page 1020, paragraph 2 ----- X DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; GULLAND, J.M.; HOPTON, G.U.: "Pellitorine, the pungent principle of <i>Anacyclus pyrethrum</i> " XP002270991 Database accession no. 1930:23787 abstract -----	1,3
		1-4,7,8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 03/12686

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see supplemental sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-8**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 03/12686

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1-8

Preparations for providing nutrition, for oral hygiene or having a taste-enhancing effect, containing 2E, 4E-decadienic acid-N-isobutylamide, and the use of 2E, 4E-decadienic acid-N-isobutylamide as a flavouring agent.

2. Claim 9

Method for producing 2E, 4E-decadienic acid-N-isobutylamide.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/12686

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 1323356	A 02-07-2003	DE	10222883 A1	10-07-2003
		CA	2415121 A1	27-06-2003
		EP	1323356 A2	02-07-2003
		JP	2003238987 A	27-08-2003
		US	2003152682 A1	14-08-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/12686

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07C231/00 A61K/16

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	EP 1 323 356 A (HAARMANN & REIMER GMBH) 2. Juli 2003 (2003-07-02) Absatz [0014]; Ansprüche 4,5,10 ----- X M.JACOBSON: "Pellitorine Isomers. II The Synthesis of N-Isobutyl-trans-2,trans-4-decadienamide" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Bd. 75, 1953, Seiten 2584-2586, XP001179475 in der Anmeldung erwähnt Seite 2585, Spalte 1, letzter Absatz - Spalte 2, Absatz 1 ----- -/-	1,3,5
		1,3,8

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

11. März 2004

05. 07. 2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Pregetter, M

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. Aktenzeichen

PCT/EP 03/12686

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	R.GAMBOA-LEON, W.S.CHILTON: "Isobutylamide numbing agents of toothache grass, <i>Ctenium aromaticum</i> " BIOCHEMICAL SYSTEMATICS AND ECOLOGY, Bd. 28, 2000, Seiten 1019-1021, XP002270990 Seite 1020, Absatz 2 -----	1,3
X	DATABASE CAPLUS [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; GULLAND, J.M.; HOPTON, G.U.: "Pellitorine, the pungent principle of <i>Anacyclus pyrethrum</i> " XP002270991 Database accession no. 1930:23787 Zusammenfassung -----	1-4,7,8

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/12686

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1-8

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:	
1. Ansprüche: 1-8	
Zubereitungen zur Ernährung, Mundhygiene oder Genuss enthaltend 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid und die Verwendung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid als Aromastoff.	

2. Anspruch: 9	
Verfahren zur Herstellung von 2E,4E-Decadiensäure-N-isobutylamid.	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/12686

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 1323356	A 02-07-2003	DE	10222883 A1	10-07-2003
		CA	2415121 A1	27-06-2003
		EP	1323356 A2	02-07-2003
		JP	2003238987 A	27-08-2003
		US	2003152682 A1	14-08-2003

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)